THE UNIVERSITY LIBRARY OCT 1911

Aus der Königl. Chirurgischen Klinik
der Charité zu Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Hildebrand.

Das Verhalten der Temperatur bei Kropfoperationen

(Experimentelle Untersuchungen mit 14 Kurven.)

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
AN DER
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

von
Giuseppe Galatti
aus St. Cristina d'Aspromonte (Italien).

Tag der Promotion: 4. März 1911.

Hermann Blanke's Buchdruckerei und Verlag
Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstrasse 9.

160

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Hildebrand.

A mio padre ed a mia madre.

Das Verhalten der Temperatur nach Kropfoperationen.

Das Auftreten von Temperatursteigerungen nach Kropfoperationen trotz allen aseptischen Massregeln und allen Fortschritten der Asepsis in den jüngsten Zeiten ist immer ein „konstantes Ereignis gewesen und von allen Operateuren schon längst beobachtet worden. Dafür, dass es als absolut konstantes Phänomen beobachtet worden ist spricht die Tatsache, dass Gerard Jenny und Berard schon von postoperativem Fieber nach Kropfoperationen als von einer „physiologischen Begleiterscheinung aller Kropfoperationen“ gesprochen haben.

Brissaud spricht von Unruhe, Temperatursteigerung, Pulsbeschleunigung abundanter Schweissekretion als von einer gewöhnlichen Folge von Operationen an der Schilddrüse, ein Zustand, welcher schon in den ersten Tagen auftritt, zwei oder drei Tage andauert, um dann wieder vollständig zu verschwinden.

Reinbach in der Breslauer Klinik in 147 Fällen mit Ausnahme von 7, hat das Phänomen einer fieberhaften Temperatursteigerung nach Kropfoperationen konstatieren können.

Bergeat an der Brun'schen Klinik unter 249 Kropfoperationen, welche meistens eine ideale Wundheilung aufwiesen, hat nur 3 absolut fieberfrei bleiben gesehen.

Rauzy hat in seiner „These de Lyon" 15 Fälle angeführt, bei welchen er hohes Fieber bis auf 39, 39,5, 40 hat beobachten können, was gewöhnlich 10 oder 12 Tage anhielt.

Kurz, Poncet, Brissaud, Bergens, Jaboulay, Gerard, Berard, Jenny, Rauzy, Reinbach, Schultze und Lerda (Letzterer hat mir neulich freundlicherweise aus Turin seine Mitteilungen geschickt, wofür ich ihm bestens danke) sprechen alle von einer konstant auftretenden postoperativen fieberhaften Temperatursteigerung; nur Lang im Gegensatz zu diesen Autoren hat Fieber nach Kropfoperationen immer als Ausnahme beobachtet. Ich betone, dass auch in der Hildebrandschen Klinik postoperatives Fieber nach Operationen an der veränderten Schilddrüse immer als Regel beobachtet worden ist. In allen diesen Fällen natürlich war diese Temperatursteigerung als kein septisches Fieber anzusehen, weil immer das Aussehen der Wunde, die Abwesenheit von Sekret oder von irgend einer Entzündungserscheinung dagegen sprachen.

Besonders aufgefallen ist dieses konstante Auftreten von Fieber nach Kropfoperationen in einer Zeit, wo man dank des aseptischen Verfahrens bei sonst

anderen Operationen fast immer mit einem fieberfreien Heilungsprozess zu rechnen hat, und hat mit Recht die Aufmerksamkeit verschiedener Autoren auf sich gelenkt und zu verschiedenen Untersuchungen Veranlassung gegeben.

Wie ist dieses Fieber, welches konstant, fast ausschliesslich nach Kropfoperationen auftritt, zu erklären?

Welche Ursache liegt diesen besonderen Temperatursteigerungen zugrunde?

Poncet zuerst hat die Meinung geäussert, dass der Strumasaft durch Verletzungen der pathologisch veränderten Schilddrüse, in der Wunde vergossen, resorbiert wird und auf dem Wege der Resorption seine toxische Wirkung auf den Organismus entfaltet, welches seinerseits mit fieberhaften Temperatursteigerungen reagiert.

Seiner Anschauung nach ist der Strumasaft selbst, welcher aufgesogen wird, die Ursache dieses Fiebers. Die Poncet's Erklärung, in Wirklichkeit sehr verfänglich, brauchte aber einer experimentellen Bestätigung.

Von Prof. Poncet beauftragt hat RauzyUntersuchungen auf Kaninchen vorgenommen (im Ganzen 8), hat er den Tieren Strumasaft intravenös eingespritzt und dann die Temperatur gemessen.

In allen seinen Fällen hat er infolge dieser Einspritzungen in eklatanter Weise auftretende erhebliche fieberhafte Temperatursteigerungen beobachtet und hat

den Schluss gezogen, dass in der Tat der Strumasaft als Ursache dieses Fiebers anzusehen ist.

Rauzy hat sein Einspritzungsmaterial mit Glyzerin und Strumasaft zusammengesetzt und, wie mit Recht Reinbach, Lanz und Schultze betonen, wissen wir ganz gut, dass Glyzerin gar kein indifferentes Mittel ist und dass deshalb an und für sich, im Körper angelangt, im Stande ist, fieberhafte Temperaturerscheinungen herbeizuführen.

Reinbach hat seinerseits die Frage wieder beantworten wollen; hat mit physiologischen sterilen Kochsalzlösungen ein Strumasaft hergestellt und diesen (ausschliesslich aus Struma cystica, collaidale und parenchimatosa) 6 Kaninchen eingespritzt. In keinem Falle hat er Temperatursteigerungen oder sonst irgend ein anderes pathologisches Symptom konstatieren können.

Wie ist also dieses Fieber zu erklären, fragt sich Reinbach, welches unzweifelhaft nach Kropfoperationen immer konstant auftritt, wenn wir nie im Stande gewesen sind, durch Einspritzungen von Saft von gewöhnlicher Struma experimentell bei Tieren Fieber zu erregen?

Die Ursache dieser eigentümlichen Temperatursteigerungen müssen wir also nicht in dem durch Resorption in die Blutbahn angelangten Strumasaft suchen, sondern etwas anderes muss diese Fiebererscheinungen veranlassen.

Und da es sicher kein septisches Fieber ist, und keine Komplikation in der Form anderer in der Regel fieberhafter sekundärer Erkrankungen eintritt, sucht er dies etwas anderes in dem Resorptionsfieber, welches eine Form des aseptischen Fiebers darstellt.

Es ist das eine Form des aseptischen Fiebers, welche schon überall und von allen anerkannt ist und welche durch den Sitz der Affektion in der Tiefe des Halses — wo durch Eröffnung einer ausserordentlich grossen Zahl von Blutgefässen die Resorption von Elementen, welche zu Grunde gehen, sehr erleichtert ist — ausserordentlich begünstigt wird. Es wird eigentlich von keiner Seite bezweifelt, dass durch den Untergang zelliger Elemente, und besonders der Blutkörperchen, und die Resorption ihrer Trümmer und der in diesem Untergang sich bildenden chemischen Substanzen das Fieber hervorgerufen wird. Er erwähnt auch ein „nervöses Fieber“, welches durch die Schädlichkeiten, welchen wichtige Nervenstämme, Sympaticus, Vagus, Recurrens u. a. ausgesetzt sind, zustande kommt und welches gewiss niemand in unserem Fall auszuschliessen im Stande sein wird. Er spricht selbstverständlich nicht von Kunstfehlern, aber nur von Durchschneidungen feiner Aeste und Fasern, welche nicht zu umgehen sind, oder noch mehr von nur leichter Irretationen dieser Nerven durch das Instrumentarium bedingt.

Lanz hat bei 8 Hunden die normale Schilddrüse in der Weise verletzt, dass der Schilddrüsensaft in der Wunde vergossen, resorbiert wurde, hat eigentlich einen Zustand erzeugt, welcher bei jeder Operation an der Schilddrüse zu beobachten ist, und in keinem Falle hat er anormale Temperaturerscheinungen beobachten können. Infolgedessen ist er zum Schlusse gekommen, dass der Saft der normalen Schilddrüse auf dem Wege der Resorption im Körper angelangt, keine fiebererzeugende Wirkung auf den Organismus ausübt. Er sieht aber natürlich ein, dass „dieses experimentell am normalen Tiere gewonnene Resultat nicht ohne weiteres auf das pathologisch veränderte Organ — die Struma — des Menschen sich übertragen lässt". —

Schultze hat in der Bier'schen Klinik dieselben Einspritzungen vom Strumasaft mit steriler physiologischer Kochsalzlösung hergestellt und auf sich und auf einigen Patienten durchgeführt.

Von allen war nur eine Einspritzung mit Saft von Struma Basedowii gemacht worden.

Nur in einem Fall (bei gewöhnlicher Struma) hat er Temperatursteigerungen zu beobachten Gelegenheit gehabt, und in diesem Falle hat er nachträglich beobachten können, dass das Einspritzungsmaterial keimhaltig war. In Folge seiner Versuche ist er zu folgenden Schlüssen gekommen.

1. Die Resorption von Kropfsaft spielt bei dem

Zustandekommen des postoperativen Fiebers keine Rolle.

2. Der Kropfsaft der Struma Basedowii besitzt keine Puls- oder Körpertemperatur direkt beeinflussende toxisiche Eigenschaften. Die gelegentlich auftretenden postoperativen akuten Verschlimmerungen des Morbus Basedowii, die sich vor allem in einer Alteration der Körpertemperatur und des Pulses äussern, können deshalb nicht als Folge von Resorption des Kropfsaftes aufgefasst werden.

Da die Frage, wie ersichtlich, gar nicht übereinstimmend beantwortet worden ist, und hochinteressant erscheint, habe ich auf Willensäusserung von Prof. Hildebrand dieselbe wiederum aufgenommen und auf Kaninchen Versuche gemacht.

In dieser Arbeit ist Oberarzt Rosenbach mir mit Rat und Tat behilflich gewesen, und ich will ihm hier ergebenst meine Dankbarkeit aussprechen.

Ich habe mich mehr mit dem Verhalten des Saftes von Struma Basedowii beschäftigt, weil mit solchem nur sehr wenig gemacht worden ist — ich betone, dass die Fälle von Rauzy ausgenommen, Schultze allein hat sich nur einmal mit solchem Saft eingespritzt — und weil es scheint, dass die Frage in dieser Hinsicht nicht befriedigend beantwortet worden ist. Ich habe mir also die Frage von zwei Gesichtspunkten gestellt:

1. Ist der Strumasaft bei dem Zustandekommen des postoperativen Fiebers bei Kropfoperationen als Ursache dieser Temperatursteigerung anzusehen?

2. Uebt der Strumasaft bei Morbus Basedowii auf die pathologischen Erscheinungen, welche konstant bei dieser Affektion nach der Operation, wenn auch für kurze Zeit, auftreten, einen besonders direkten Einfluss aus?

Mein Verfahren ist dem von Schultze mit einigen verbesserten Abänderungen, wie man in der folgenden Beschreibung zu konstatieren Gelegenheit hat, ähnlich gewesen.

Gleich nach der Operation ist die Struma von der blutig inbibirten Kapsel vollständig befreit worden, in kleinen Stückchen zerschnitten und daraus ein dünner Gewerbsbrei hergestellt worden. Diesem ist zu gleichem Teile eine sterile phisiologische Kochsalzlösung hinzugesetzt und für drei oder vier Tage im Eisschranke aufbewahrt worden.

Während dieser Zeit ist das Kölbchen mit dem Präparat oft geschüttelt worden.

Am vierten resp. fünften Tage nach der Operation ist das Präparat filtriert worden, woraus eine rötliche, dicke, teilweise fadenziehende Flüssigkeit resultierte.

Weil das Filtrieren durchschnittlich immer ½ bis ¾ Stunde dauert, sind Kölbchen und Trichter mit einer dicken sterilen Watteschicht bedeckt unter einer

Glasglocke während des ganzen Filtrierens gehalten worden.

Aus dieser durchfiltrierten Flüssigkeit sind mit der Platinöse einige Tröpfchen ausgenommen und zum Zwecke bakteriologischer Kulturen auf schräg gestarrten Agar-agar und auf Gelatine geimpft worden.

Gab die bakteriologische Untersuchung nach wenigstens 24 Stunden langem im Brutschrang Verweilen absolute Keimfreiheit, so würde gleich die so aseptisch gewonnene Flüssigkeit zu Einspritzungen verwendet.

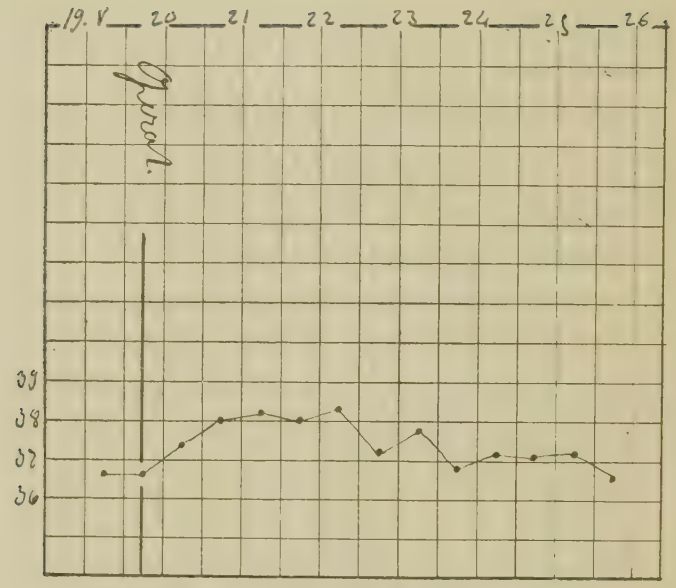
Chemikalien und Medikamente habe ich in der ganzen Manipulation gar nicht angewandt, Messer, Schere, Pinzetten, Gläser, Trichter, peinlich und lediglich vor dem Gebrauch sind sterilisiert worden, und die Hände immer mit sterilen Gummihandschuhen versehen gewesen.

In $^{2}/_{3}$ aller Fälle habe ich absolute Keimfreiheit erhalten können, die komplizierte Manipulation erklärt und entschuldigt genug dieses Ereignis.

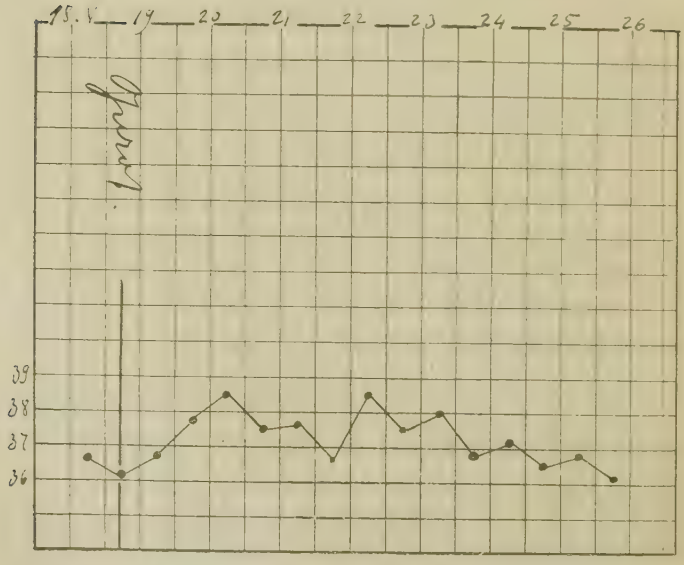
Im Folgenden sind die Temperaturkurven und die entsprechenden Protokolle angeführt.

Die ersten drei Temperaturkurven sind die von drei Patientinnen, deren Struma bearbeitet worden ist und für einige Versuche Verwendung fanden.

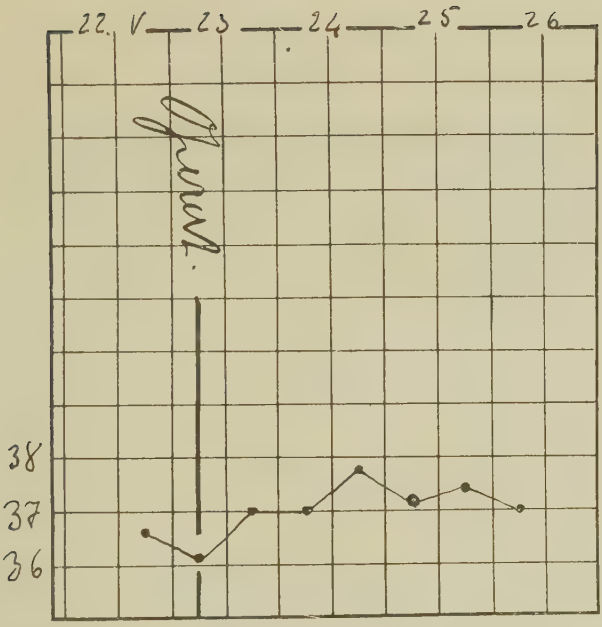
Die Kurven von anderen Patienten habe ich nicht wiedergegeben, weil diesen im allgemeinen analogen.



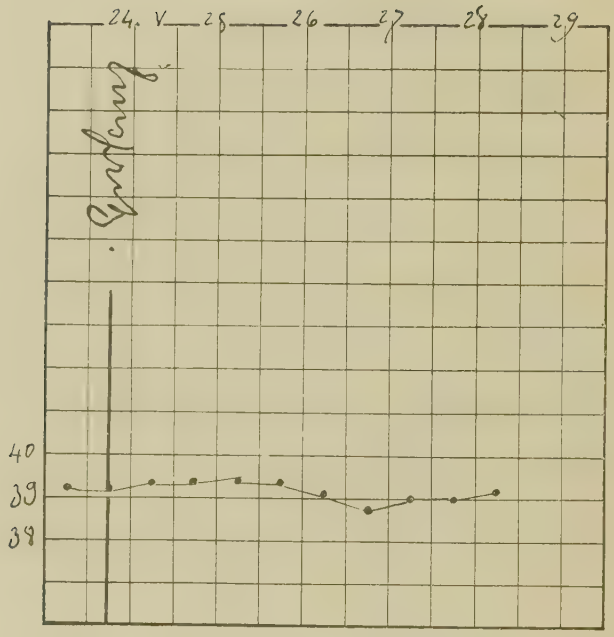
Patientin No. 1. Emil. S., 59 J. Struma par.



Patientin No. 2. Frieda H., 27 J. Struma Basedow.

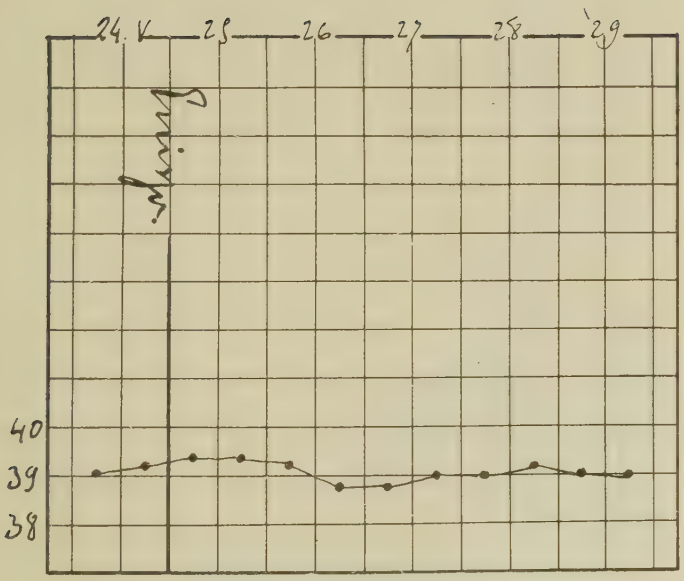


Patientin No. 3. Gertrud O., 24 J. Struma Basedow.



Kaninchen No. 1. 2500 gr.

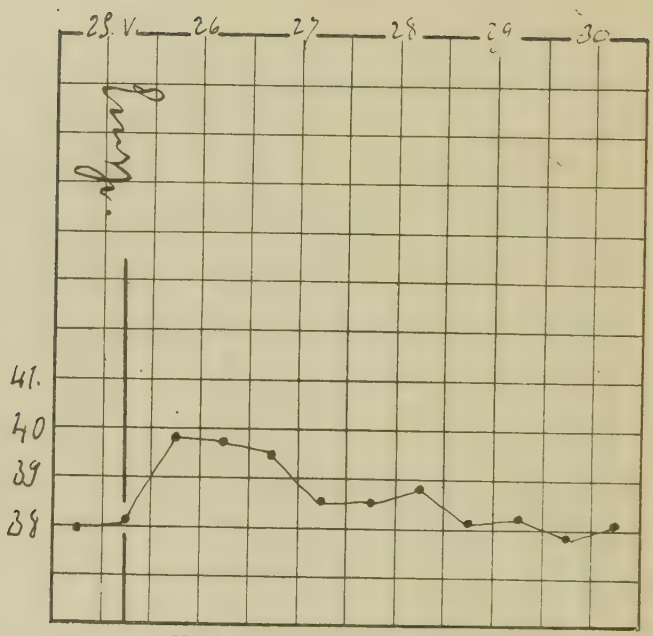
Versuch 1. Das Kaninchen wiegt 2500 gr. Am 24. Mai sind ihm 2 ccm Strumasaft subkutan auf den Rücken eingespritzt worden. Die Struma stammt aus der Patientin N. 1, Puls, Temperatur und Allgemeinzustand sind vollständig normal geblieben.



Kaninchen No. 2. 1750 gr.

Versuch 2. Der Saft ist aus einer Struma parenchmitosa hergestellt worden (Patientin N. 1.)

Das Tier wiegt 1750 gr. Ich habe es am 24. Mai mit 4½ ccm Strumasaft subkutan eingespritzt. Keine Temperatursteigerung, keine Pulsbeschleunigung, keine Veränderung des allgemeinen Zustandes.

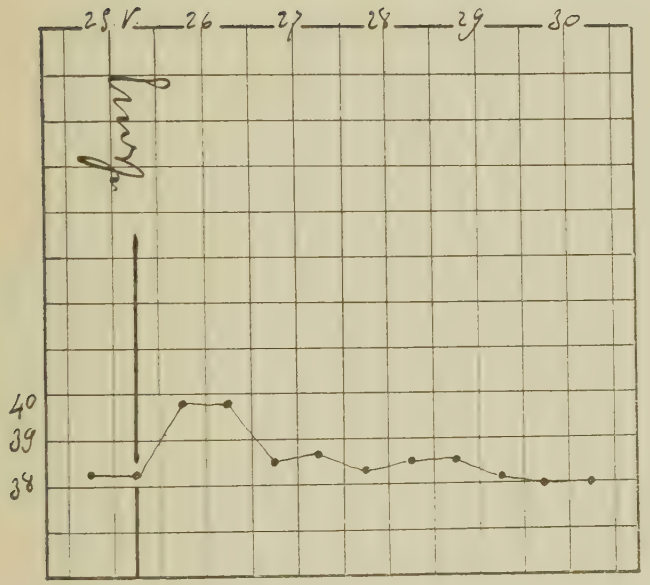


Kaninchen No. 3. 2450 gr.

Versuch 3. Das Kaninchen wiegt 2450 gr. Am 25. Mai ist mit 2½ccm Strumasaft eingespritzt worden.

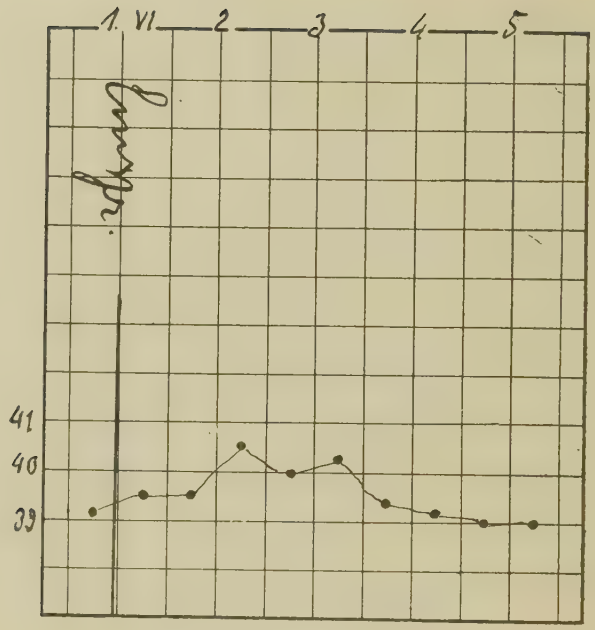
Struma stammt aus der Patientin N. 2. Am 26. war das Tier fiebernd mit Pulsbeschleunigung.

Am 29. hat das Kaninchen vollkommen normales Aussehen.



Kaninchen No. 4. 2500 gr.

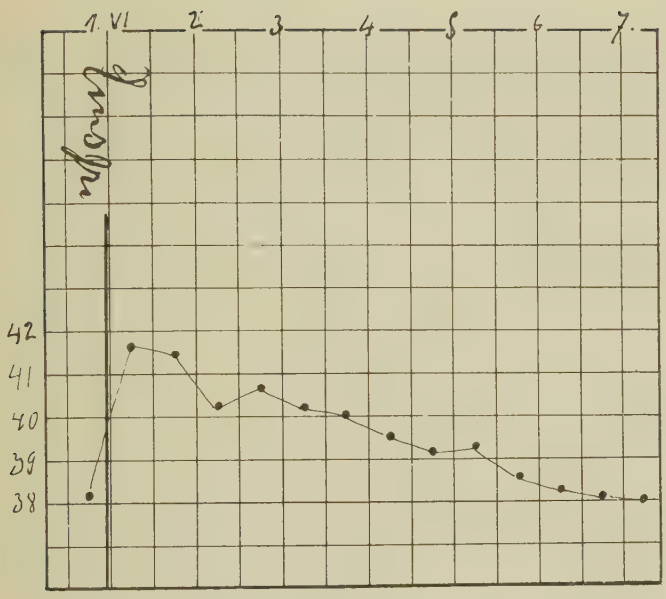
Versuch 4. Das Tier, welches 2500 gr. wog, ist am 25. Mai mit 2½ ccm Saft einer Struma Basedowii (P. N. 2) eingespritzt worden. Am nächsten Tag war es fiebernd. Pulsfrequenz sehr gesteigert. Am 28. sieht es wieder normal aus.



Kaninchen No. 5. 2500 gr.

Versuch 5. Tier wiegt 2500 gr. Am 1. Juni wird mit 4 ccm Strumasaft eingespritzt. Struma stammt aus der Patientin N. 3. Es tritt Fieber auf, der Puls ist so frequent geworden, dass die Pulsschläge gar nicht mehr zu zählen sind.

Am 5. ist alles wieder normal.

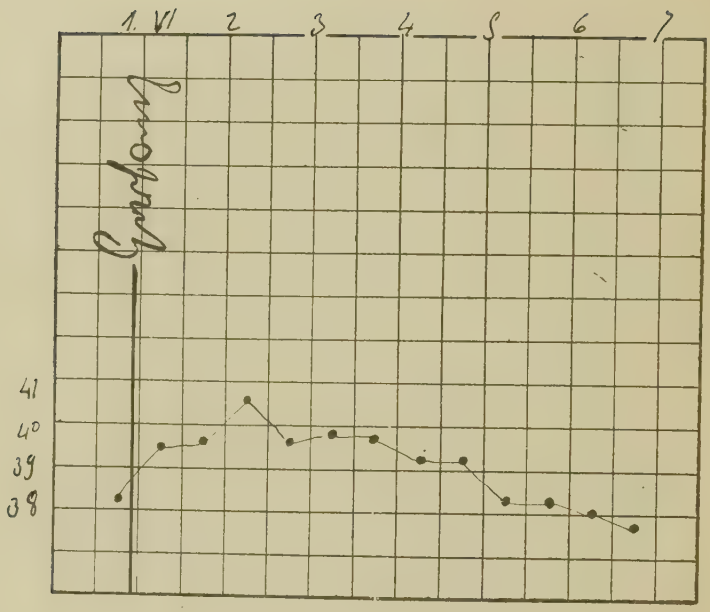


Kaninchen No. 6. 1750 gr.

Versuch 6. Das Tier 1750 gr. schwer wird am 1. Juni mit 2½ ccm Saft einer Struma Basedowii eingespritzt.

Am nächsten Tag fiebert es erheblich, ist unruhig, zittert im ganzen Körper, frisst nicht. Die Pulsfrequenz ist äusserst gesteigert. Pulsschläge sind nicht zu zählen.

Am 7. Juni bietet es ein ganz normales Bild.

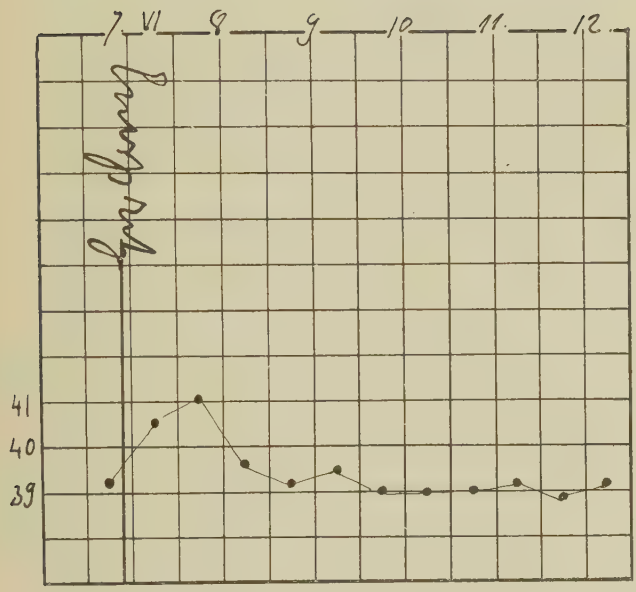


Kaninchen No. 7. 2510 gr.

Versuch 7. Das Kaninchen 2510 gr. schwer ist am 1. Juni mit 4¼ Saft, welcher derselbe ist wie der des Versuches 6, eingespritzt worden.

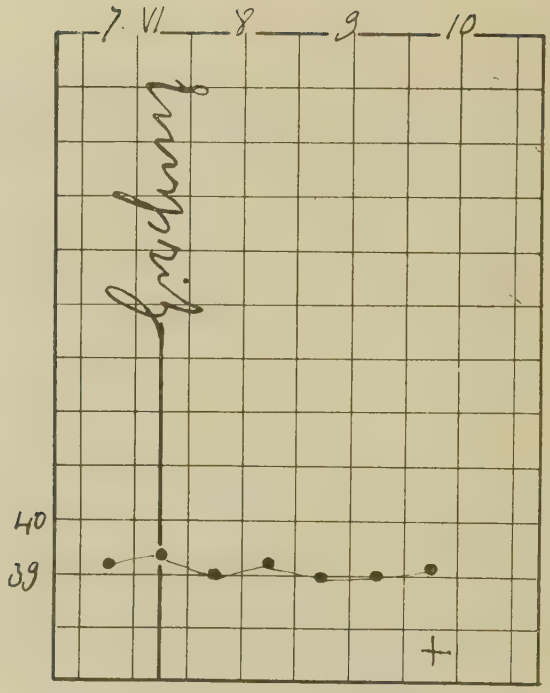
Ganz ähnliches klinisches Bild wie im Vers. 6.

Am 7. ist bei ihm alles vollständig normal.



Kaninchen No. 8. 3500 gr.

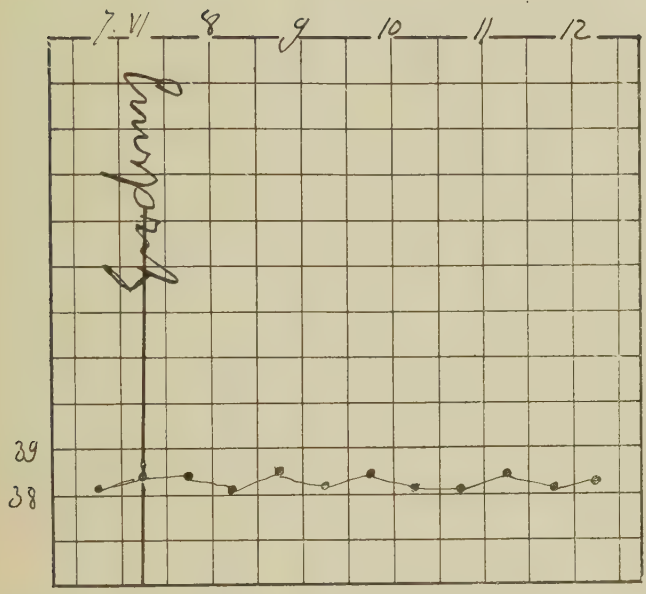
Versuch 8. Das Tier wiegt 3500 gr. und wird am 7. Juni mit 4½ ccm Saft einer Struma Basedowii eingespritzt. Wie die anderen Kaninchen mit dem Saft einer Struma Basedowii eingespritzt, zeigt dieses auch Fieber, Pulsbeschleunigung und am 11. Juni wird wieder vollständig normal.



Kaninchen No. 9. 2500 gr.

Versuch 9. Das Kaninchen wiegt 2500 gr. Am 7. Juni wird mit 5 ccm Saft einer Struma colloidale eingespritzt. Keine Temperatursteigerung, keine Pulsbeschleunigung, keine besondere pathologische Erscheinung.

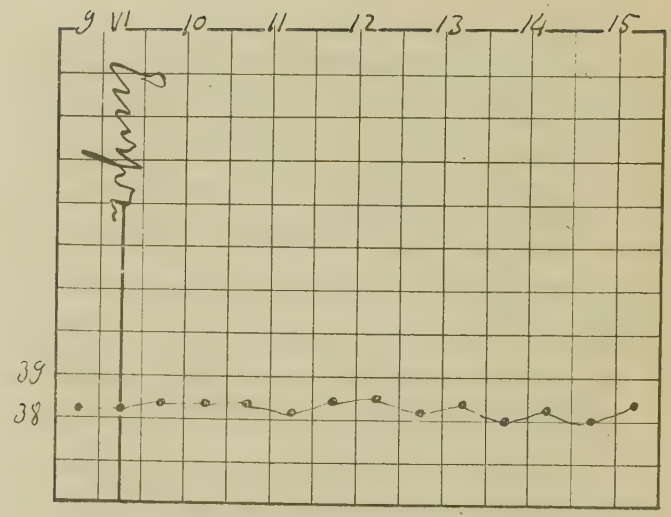
Am 10. legt sich plötzlich auf die Seite und stirbt.



Kaninchen No. 10. 2500 gr.

Versuch 10. Das Kaninchen 2500 gr. schwer, wird am 7. Juni mit 5½ ccm desselben Saftes eingespritzt, welcher beim Kaninchen No. 9 verwendet worden ist.

Temperatur, Puls, Allgemeinzustand sind vollkommen unverändert geblieben.



Kaninchen No. 11. 2100 gr.

Versuch 11. Ein Kaninchen 2100 gr. schwer, wird am 9. Juni mit dem Inhalt (1½ gr.) einer Struma cystica subkutan eingespritzt. In fünf Tagen hat es keine veränderte Temperatur, keinen anormalen Puls, kein sonst pathologisches Symptom gezeigt. Da ich keine bakteriologische Kultur habe machen können, und das Verfahren mit etwas verdächtig erschienen ist, kann ich nicht sagen, ob das Einspritzungsmaterial keimfrei war oder nicht.

Wie aus meinen angeführten Temperaturkurven und entsprechenden Protokollen resultiert, um kurz alles zusammenzufassen, habe ich bei den Tieren, welche mit dem Saft einer gewöhnlichen Struma (cystica colloidale oder parenchimatosa) eingespritzt worden sind, keine Temperatursteigerung beobachten können.

Das Fieber, welches nach der Operation bei diesen Formen von Struma auftritt, können wir uns mit den Anschauungen von Boigent und Reinbach erklären, und ich glaube gar auch, dass die Zermente, die Nukleine, die Albumosen, welche bei dem Untergang von Drüsenzellen entstehen, durch direkten Uebergang in die Blutbahn resorbiert werden, immer imstande sind, fieberhafte Temperatursteigerungen hervorzurufen.

Bei allen Tieren, im Gegenteil, welche mit Saft von Struma Basedowii eingespritzt worden sind, habe ich immer eine konstante fieberhafte Temperatursteigerung und eine äusserst beträchtliche Pulsbeschleunigung beobachtet.

Man kommt sehr leicht zu der Annahme, dass der Saft der Struma Basedowii einen spezifischen Einfluss auf den Organismus ausübt, giftig, fiebererzeugend und den Puls direkt beeinflussend wirkt.

Anderes kann man nicht denken, weil unter denselben Verhältnissen von Asepsis und Verfahren, ich in einem Fall (bei Struma cystich, colloidale u. parenchimatosa) gar nichts Anormales habe beobachten kön-

nen, in einem anderen Fall (bei Struma Basedowii) ein sehr klares und typisches krankhaftes Bild durch die Einspritzungen bedingt worden ist.

Wie also aus meinen Untersuchungen hervorgeht, können wir die Frage folgendermassen beantworten:

1. Die Resorption von gewöhnlichem Kropfsaft spielt bei dem Zustandekommen des postoperativen Fiebers keine Rolle. (Damit stimmen die Reinbach- und Schultz'schen Ergebnisse zusammen).

2. Der Kropfsaft der Struma Basedowii besitzt in der Tat den Puls und die Körpertemperatur direkt beeinflussende Eigenschaften, und die auftretenden postoperativen akuten Verschlimmerungen des Morbus Basedowii, die sich vor allem in einer Alteration der Körpertemperatur und des Pulses äussern, müssen doch als Folge von Resorption des Kropfsaftes aufgefasst werden. (Damit stimmen die Ergebnisse von Rauzy zusammen).

Vollkommen mit meinen stimmen die Ergebnisse von Bonnet zusammen, denn er fand, dass die bei 50° getrocknete und pulverisierte Basedowschilddrüse Meerschweinchen subcutan injiziert, dieselben tötete, während gewöhnliche Schilddrüsen keinerlei Störungen verursachten.

Es ist mir hier eine angenehme Plicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Hildebrand für die Ueberweisung des Themas und des Krankenmaterials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Rauzy, These de Lyon.
Reinbach, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 4.
Lang, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 8.
Schultze, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 17.
Weiteres auf die Literatur befindet sich in den Arbeiten von Rauzy und Reinbach.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Giuseppe Galatti, katholischer Konfession, wurde als Sohn des Advokats Pasquale Galatti am 18. Dezember 1885 in Sta. Cristina d'Aspromonte in Italien geboren.

Seinen ersten Unterricht erhielt er im Collegio Nazionale Vittorio Emanuele II in Arezzo. Danach im Jahre 1897 hat er im Regio Gimnasio Francesco Petrarca in Arezzo 3 Jahre studiert, nachdem zwei Jahre noch in Gazzi und ist im Jahre 1902 im Regio Gimnasio Maurolico in Messina absolviert worden.

Dann hat er noch zwei Jahre weiter in Messina im Regio Liceo Maurolico studiert und im Jahre 1906 hat seine Reifeprüfung im Regio Liceo G.R. Niccolini in Liworno bestanden. Verfasser liess sich zuerst im Herbst 1905 an der medizinischen Fakultät der Regia Universita zu Pisa immatrikulieren, wo er sein Examen fisicum bestanden hat. Im Herbst 1907 hat er in der Regia Universita zu Neapel studiert und im März 1908 begab er sich nach Berlin, wurde an der medizinischen Fakultät der Königl. Friedrich Wilhelms-Universität immatrikuliert, wo er bis zur Promotion studierte.

Allen seinen hochverehrten Lehrer spricht der Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigen Dank aus.